

Профілактики тромбогеморагічних ускладнень при хірургічному лікуванні хіміорезистентного туберкульозу легень

Дужий І. Д., Кравець О. В., Гресько І.Я., Юрченко А.В.

Проведено аналіз профілактики тромбогеморагічних ускладнень у післяопераційний період у 98 хворих, що страждали на різні форми хіміорезистентного туберкульозу легень. Встановлено, що з метою профілактики таких ускладнень доцільним є призначення гепарина перед операцією та під час неї у мінімальних дозах або фраксипарину. Це дозволяє значно знизити рівень предтромботичного фону, попередити розвиток тромбогеморагічних ускладнень, а при їх розвитку — із мінімальними втратами впоратися з клінічними проявами тромботичного чи геморагічного характеру.

Ключові слова: хіміорезистентний туберкульоз легень, профілактика, кровотеча, тромбоз

Prophylaxis of thrombo-haemorrhagic complications in surgical treatment of multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis

Duzhiy I.D., Kravac O.V., Gresko I.Ya., Yurchenko A.V.

The study of prophylactic approach for thrombo-haemorrhagic complications presents 98 patients with different forms of multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis in postoperative period. The study indicated that pre- and intra-operational administration of heparin or fraxiparine in minimal doses provided prophylactic aid in development of thrombo-haemorrhagic complications. The usage of this scheme permitted to reduce significantly the level of pre-thrombotic baseline, to prevent the development of thrombo-haemorrhagic complications, and even to treat effectively in case of clinically evident thrombo-haemorrhagic event.

Key words: multi-drug-resistant tuberculosis, prophylaxis, bleeding, thrombosis

ВСТУП

За даними літератури, поширеність хіміорезистентного туберкульозу легень (ХРТ) в усьому світі набула масового характеру і деякими країнами розглядається як загроза національної безпеки [12]. В Україні частота первинної хіміорезистентності

при туберкульозі легень становить 7,0–20,0%, а вторинної – досягає 75,0%. У зв'язку з цим боротьба з хіміорезистентним туберкульозом легень набирає глобального характеру [6,13]. У цих умовах хірургічне лікування туберкульозу легень у багатьох хворих залишається єдиною можливістю та ефективним методом. Радикальні методи хірургічних втручань на кшталт резекцій легень на даний час мають певні обмеження, оскільки сучасний туберкульоз легень не часто буває обмеженим процесом, а у більшості випадків має поширений характер. При останньому у переважного числа хворих існують більші чи менші за розмірами і поширеністю відсіви у інших долях враженої чи протилежної легень [4,8,9]. Спайковий процес зустрічається у 85-90% оперованих хворих, що робить оперативне втручання дуже травматичним [5,8,9].

З часу оголошення епідемії туберкульозу у нашій країні (1995) кількість хворих на поширений легеневий процес не зменшується, а кількість хворих із зростаючою резистентністю мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів стає некерованою [6,12,13].

З огляду на перераховане зростає значення симультанних оперативних методів лікування. Поміж ними збільшується питома вага розширених резекцій легень із корегуючими інтраплевральними торакопластиками у хворих на хіміорезистентні форми туберкульозу легень, що дозволяє значно зменшити резервуар джерела інфекції та підвищити загальну ефективність комплексного лікування даної групи хворих на 20 – 30 % [4,8,9]. Все це має величезне медико-біологічне значення для кожного окремого хворого, а разом із цим і соціальне, оскільки дозволяє реабілітантам повернутися до якісного суспільного життя. Про епідеміологічне значення можна не говорити, оскільки воно на поверхні, бо відомо, що один бацилярний хворий за рік інфікує до 25-28 людей [6].

Операційна травма супроводжується поширеним пошкодженням тканин і значною крововтратою, що викликає значні зміни у системі згортання крові, які охоплюють як прокоагулянтну ланку, так і протизгортальну фізіологічну систему [3,4,7]. Оскільки збереження крові у судинному руслі – загальнобіологічна реакція, спрямована на збереження індивіда, потужність системи згортання крові значно більша, ніж системи протизгортання [3,4,10]. Встановлено, що тромбопластичні

субстанції різних органів, особливо легень і плеври, витримують розведення до 500 000 разів, у той час як фібринолітичні субстанції – лише у десятки-сотні разів [10]. Внаслідок цього практично при всіх оперативних втручаннях на легенях і плеврі першою реакцією організму на травму, яка завжди супроводжується більшою чи меншою крововтратою, буває активація згортальної системи крові, яка виникає внаслідок потрапляння у кровоносне русло тромбопластичних субстанцій, якими найбільш „багаті” саме ці органи, що провокує появу у судинній системі активованого тромбіну. Останній у свою чергу, «запускає» типову ланцюгову реакцію згортання крові, при якій фібриноген трансформується у фібрин і супроводжується різною поширеністю мікротромбоутворення [3,4,10,11]. Останнє може супроводжуватися підвищенням фібринолітичної активності, яка на першому етапі носить саногенний характер, а у подальшому, за відповідних обставин, може переходити у свою протилежність (П.К. Анохин), що у деяких випадках закінчується кровотечею [3,4,5,11].

Обидва стани (тромбози і кровотечі) являють собою складові єдиного загальнобіологічного процесу, іменованого тромбогеморагічним синдромом, який представляє собою одну з фаз системи регуляції агрегатного стану крові (М.С. Мачабели). Тромбогеморагічний синдром характеризується гіперкоагуляцією, що переходить у стан гіпокоагуляції за рахунок споживання факторів згортання крові [2,3]. Чим триваліше оперативне втручання, тим більший рівень хірургічної крововтрати. При цьому зростає поступлення у кров тромбопластичних субстанцій, які впливають наведеним чином на згортальну систему крові. Встановлено, що найбільші зміни у системі згортання крові розгортаються після 2,5-3 годинного оперативного втручання (Е.А. Вагнер, В.М. Тавровский, Б.И. Кузник) [4,5]. Розширені ж втручання на легенях з приводу хіміорезистентного туберкульозу у коротші терміни не виконуються [4,8,9].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити вплив оперативних втручань при ХРТ на тромбогеморагічні ускладнення та можливості їх профілактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежені 98 хворих з приводу різних форм ХРТ легень, в тому числі 87 (88,8%) чоловіків та 11 (11,2%) жінок. Середній вік хворих становив $41,7 \pm 13,6$ років. Тривалість захворювання на туберкульоз до 2-х років мала місце у 63 обстежених: у 57 (58,2%) чоловіків і у 6 (6,1%) – жінок; більше 2-х років лікувалося 35 осіб: 30 (30,6%) чоловіків і 5 (5,1%) жінок.

Фіброзно-кавернозний туберкульоз мав місце у 73 (74,5%) хворих, дисемінований туберкульоз – у 18 (18,4%), циротичний туберкульоз – у 2 (2,0%), множинні туберкуломи з розпадом – у 5 (5,1%).

Бактеріовиділення з різним типом хіміорезистентності мало місце у всіх 98 досліджених. Монорезистентність встановлена у 5 (5,1%) осіб чоловічої статі і у 3 (3,1%) – жіночої. Мультирезистентність виявлена у 86 (88,7%) чоловіків і у 4 (4,1%) жінок.

Ознаки дихальної недостатності I-II ступеню зареєстровано у 65 (66,3%) обстежених. При бронхоскопічному дослідженні виявлено катаральний ендобронхіт у 34 (34,7%) осіб.

Характер передопераційної підготовки був індивідуальним і визначався загальним станом хворого, характером та поширеністю процесу, виявленими клінічними, функціональними та метаболічними порушеннями і проводилася у двох основних напрямках. З метою стабілізації туберкульозного процесу хворим призначали чи відновлювали антибактеріальні препарати, до яких залишалася чутливість МБТ. У основному це були препарати II ряду. З тією ж метою усім хворим без винятку за 2-3 місяці до операції накладали пневмоперитонеум (ПП) у об'ємі 800 см^3 при обмеженій рухливості діафрагми на стороні передбачуваної операції, а при достатній – більше 3-4 см – 1000 см^3 . Для досягнення компенсації фізіологічних функцій і систем проводили дезінтоксикаційну терапію та корекцію білкового і водно-електролітного обміну. Обов'язково санували трахеобронхіальне дерево шляхом інгаляцій та проводили тренування серцево-судинної системи шляхом теренкур. Тривалість підготовки продовжувалася від 2 до 3 місяців. У вступі ми зазначали, що серед ускладнень, що трапляються під час операції та у близький післяопераційний період і можуть мати безпосередній вплив на їх перебіг мають ті, що стосуються системи згортання-протизгортання крові. Провідними

серед них є внутрішньо-плевральні кровотечі, тромбози та тромбоемболії, післяопераційні пневмонії і тромбози периферійних вен. Більшість з них трапляються і проявляються при тривалих та травматичних втручаннях, до яких наразі і належать операції з приводу туберкульозу легень. Проблема, яку ми поставили перед собою для вивчення тромбогеморагічних ускладнень при операціях з приводу хіміорезистентних форм туберкульозу вельми актуальна, оскільки операції при них значно травматичніші і більш тривалі, з чого випливає можливість розвитку змін у системі згортання-протизгортання крові. Зміни у цій системі ми вивчали за біохімічними показниками. Якщо мало місце зменшення кількості фібриногену, поява фібриногену Б, скорочення часу рекальцифікації, збільшення толерантності плазми до гепарину, скорочення тромбінового часу та деяке зменшення кількості тромбоцитів, констатували зміни за тромбогеморагічним типом. У одних хворих вони не мали клінічних проявів, тобто тоді ми констатували лабораторний варіант синдрому. У інших хворих вони проявлялися відповідною клінічною картиною.

Хворі розподілені на три групи. Хворим першої групи з метою попередження ускладнень застосовували лише неспецифічну профілактику. Хворим другої групи проводилася специфічна гепаринопрофілактика низькими дозами гепарину. Хворим третьої групи з метою профілактики тромбогеморагічних ускладнень застосовували низькомолекулярний гепарин – фраксипарин.

Неспецифічна профілактика складалася із проведення дезінтоксикаційних заходів шляхом інфузійної терапії та проведення корекції функцій різних органів і систем. Належного значення надавали тренуванню серцево-судинної системи через фізичні навантаження та дихальну гімнастику.

Специфічні заходи корекції системи згортання-протизгортання крові полягали у призначенні за добу до операції гепарину по 2500 ОД 4 рази на добу, а у день операції – такої ж дози за 2 год до втручання. Наступні введення препарату виконували через 6 год, залежно від травматичності операції, внутрішньоопераційної крововтрати та тривалості втручання. При об'ємі операційної крововтрати до 1000 мл гепарин вводили по 150 ОД/кг маси оперованого на добу. При втраті крові понад 1000 мл – 180 ОД/кг маси. Добову дозу

препарату розподіляли на 4 введення. Ін'єкції виконували підшкірно у навколопупкову зону. Контроль коагулограми проводили на 2, 5 і 10 добу. З 5-6 доби після операції гепарин поступово відміняли і призначали антикоагулянти непрямої дії (варфарин, фенілін). Разом з антикоагулянтами непрямої дії застосовували препарати, які неспецифічно впливають на судинну стінку, підвищуючи її тонус та зменшуючи агрегацію формених елементів крові, особливо еритроцитів і тромбоцитів (троксевазин, венорутон, індометацин, німід).

При проведенні профілактики тромбоеморагічних ускладнень фраксипарином препарат вводили підшкірно у дозі 0,3 мл за 2 години до операції. У подальшому препарат вводили по 0,3 мл 1 раз на добу протягом 7-10 діб.

В усіх випадках резекційні оперативні втручання виконувалися типово. Атипові резекції на нашу думку у подібних випадках застосовуватися не повинні, оскільки при накладанні механічного шва звичайно спостерігається розвиток деформуючого бронхіту, що може бути передумовою загострень чи рецидивів специфічного процесу. З огляду на хіміорезистентність, яка є найбільшою загрозою до будь-яких реактивацій туберкульозу, таке відношення до резекції є найбільш обгрунтованим. Окрім цього накладений ПП, зменшуючи перерозтягнення оперованої легені, попереджає деформацію бронхів і підсилене функціональне навантаження на оперовану легеню з відповідними наслідками. Створюючи відносний гіпопневматоз в обох легенях ПП у деякій мірі діє альтернативно до антибактеріальної терапії, оскільки відомо, що мікобактерії туберкульозу є факультативними аеробами, отже, „гіпоксичне середовище”, яке утворюється в зоні гіпопневматозу, діє на МБТ згубно як до операції, так і у післяопераційний період, що є одним із заходів попередження реактивації туберкульозу.

Крововтрату під час операції визначали гравіметричним методом, а у післяопераційний період – за рівнем гемоглобіну екстравазату, що виділявся по дренажам. Рівень останнього співвідносили з кількістю гемоглобіну крові хворого до операції і за цим визначали крововтрату. Об'єм крововтрати під час операції і у перші 2 години після неї нами розцінювався як «фізіологічно допустимий» при «втраті» крові не більшій за 15% об'єму від теоретичної маси крові у даного хворого. У середньому такою втратою вважали 500-700 мл.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати щодо крововтрати під час операції та у післяопераційний період у хворих трьох груп наведені у таблиці 1.

З таблиці видно, що у хворих I групи середня крововтрата під час операції становила 5,79 мл/кг, що у середньому сумарно склало 405,6 мл. У хворих II групи внутрішньоопераційна крововтрата склала 4,81 мл/кг, а загальна середня – 336,7 мл. У досліджених III групи внутрішньоопераційна крововтрата склала 4,75 мл/кг, а середня – 332,5 мл.

Таким чином у другій групі хворих у порівнянні з першою внутрішньоопераційна крововтрата була меншою на 0,98 мл/кг або у 1,2 разу. У третій групі така крововтрата була меншою на 1,04 мл/кг маси або у 1,2 разу. Отже, профілактичні заходи дозволили зменшити субопераційну крововтрату у II групі порівняно з першою на 68,9 мл, а у III групі порівняно з I – на 73,1 мл.

У післяопераційний період у хворих II та III груп крововтрата по дренажам була меншою, ніж у осіб I групи, відповідно на 1,03 мл/кг або у 1,54 разу та на 1,08 мл/кг маси тіла або у 1,8 разу.

При лабораторному вивченні коагулограми у деяких хворих були зафіксовані зміни, що можна віднести до тромбогеморагічних. При цьому мало місце зменшення кількості фібриногену, з'являвся фібриноген Б, скорочувався час рекальцифікації, збільшувалася толерантність плазми до гепарину, скорочувався тромбіновий час та кількість тромбоцитів. Подібні зміни коагулограми поміж досліджених I групи зафіксовані у 15 (48,4%) осіб, поміж хворих II групи – у 4 (12,1%), поміж оперованих III групи – у 5 (13,9%). Оскільки клінічних проявів кровотечі не було, ми ці зміни коагулограми назвали лабораторними. Внутрішньоплевральна кровотеча розвинулася у 3 хворих, по одному у кожній групі. Кровотеча у цих хворих була ліквідована шляхом збільшення дози гепарину, введенням етамзилату натрію, переливанням свіжозамороженої плазми, амінокапронової кислоти і промиванням плевральної порожнини гарячим розчином фурациліну та амінокапронової кислоти. Таким чином „лабораторні” тромбогеморагічні зміни траплялися частіше у 4 разу поміж хворих першої групи порівняно з дослідженими другої групи ($p < 0,05$) і у 3,5

разу відносно досліджених третьої групи ($p < 0,05$). Різниці між цими показниками поміж хворих другої і третьої груп не було ($p > 0,05$).

Клінічні ознаки „бронхопневмонії” у досліджених I групи встановлено у 7 (22,6%) осіб, серед досліджених II групи – у 2 (6,1%), поміж досліджених III групи – у 3 (8,3%) осіб. Діагноз „пневмонії” встановлювали за ознаками „компенсованої гіпоксії”, які характеризувалися незначною задишкою, деяким тахіпноєю на рівні 24-28 за 1 хвилину, тахікардією до 84-92 за хвилину, субфебрильною температурою. Кашель у цих хворих відповідав такому після резекцій легень і зменшувався досить швидко. Фізикальних даних, характерних для пневмонії, – катаральні явища – не було. У хворих I групи до терапії долучали гепарини низької щільності, дезагреганти, реологічні препарати, вазопротектори, лікувальну фізкультуру (фізичну помірну активність). Хворим II і III груп додавали лише препарати патогенетичної дії. У всіх оперованих без виключення до 20-24 доби перераховані прояви ліквідовувалися. Отже, з огляду на перераховане констатовано „бронхопневмонію” ми вважаємо за можливе трактувати не як власне запалення, а як обмежений мікротромбоз одного-двох сегментів, що підтверджується результатами проведеної терапії. У зв’язку з цим слово „бронхопневмонія” ми застосовуємо у лапках. Таке трактування ускладнення підтвердила проведена терапія, антибіотики широкого спектру дії при якій не були застосовані. Дане ускладнення було частішим поміж хворих першої групи у 3,7 разу стосовно другої групи і у 2,7 разу стосовно хворих третьої групи ($p < 0,05$). Різниці у частоті такого ускладнення поміж хворими другої і третьої груп не було ($p > 0,05$).

Виписували хворих із стаціонару через 2-3 місяці після оперативного втручання, протягом яких проводили протитуберкульозну антибактеріальну терапію. У віддалений післяопераційний період (1-4 роки), ознак тромботичних ускладнень не було, реактивація туберкульозу місця не мала.

ВИСНОВКИ

Оперативні втручання при туберкульозі легень супроводжуються значною крововтратою за рахунок механічного пошкодження тканин та внаслідок порушень у системі згортання-протизгортання крові, за якої вирішальне значення має функціональний стан останньої (А. И. Грицюк). Порушення активності

протизгортальної системи веде до тромбогеморагічних ускладнень, одним із проявів яких є плевральні кровотечі та мікротромбози малого кола кровообігу, які клінічно проявляються „пневмоніями” (Д. П. Павловский). З метою профілактики таких ускладнень доцільне призначення гепарина перед операцією та під час неї у мінімальних дозах або фраксипарину. Все це дозволяє значно знизити рівень предтромботичного фону, попередити розвиток тромбогеморагічних ускладнень, а при їх розвитку — із мінімальними втратами впоратися з його клінічними проявами тромботичного чи геморагічного характеру.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грицюк А. И. Диагностика предтромботического состояния и определение его выраженности: метод. рекомендации / А. И. Грицюк. — К.: Здоров'я, 1976. — 25 с.
2. Грицюк А. И. Клиническое применение гепарина / А. И. Грицюк. — К.: Здоров'я, 1981. — 207 с.
3. Дубров С. А. Тромбопрофилактика при проведении хирургических вмешательств: в фокусе торакальные операции и нейроаксиальная блокада / С. А. Дубров, Ю. Л. Кучин // Здоров'я України. — 2011. — № 17 (270). — С. 26—27.
4. Дужий И. Д. Заболевания плевры: Диагностические, хирургические и терапевтические аспекты / И. Д. Дужий. — К. : Здоров'я, 1997. — 432 с.
5. Дужий І. Д. Плевректомія і тромбогеморагічні ускладнення / І. Д. Дужий, І. Я. Гресько // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. — 2009. — №2, Т.1. — С. 69—73.
6. Ефективність стаціонарного лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії / Ю. І. Фещенко, С. О. Черенько, Й. Б. Бялик [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2010. — № 2. — С. 33—37.
7. Павловский Д. П. Патогенез, профилактика и лечение коагулопатических кровотечений / Д. П. Павловский // Врачебное дело. — 1987. — № 7. — С. 32—37.

8. Репин Ю. М. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких: хирургическое лечение / Ю. М. Репин. — СПб.: Гиппократ, 2007. — 168 с.
9. Савенков Ю. Ф. Оптимизация хирургического лечения больных с лекарственно устойчивым туберкулезом лёгких / Ю. Ф. Савенков // Український пульмонологічний журнал. — 2005. — № 3. — С. 40—43.
10. Скипетров В. П. Тканевая система свертывания крови и тромбгеморрагические синдромы в хирургии. — Саранск: Изд-во Мордовского ун-та, 1978. — 112 с.
11. Шлаин Б. И. Проведение операций при массивных и сверхмассивных кровопотерях / Б. И. Шлаин, И. М. Булеза // Український пульмонологічний журнал. — 2005. — № 3. — С. 44—47.
12. Plan to Combat Extensively Drug-Resistant Tuberculosis // Recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force. — 2009 — Vol. 58. — 43 p.
13. WHO. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in The World: report № 4. — Geneva, 2008. — 151 p.

Таблиця 1

Клінічні результати лікувально-профілактичних заходів з метою попередження тромбгеморагічних ускладнень

	I група (n=31)	II група (n=33)	III група (n=36)
Крововтрата під час операції, мл/кг	5,79	4,81	4,75
Крововтрата по дренажам у післяопераційний період, мл/кг	2,95	1,92	1,87
Бронхопневмонія	7	2	3
Тромбофлебіт судин нижніх кінцівок	1	-	-

Профілактика тромбгеморагічних ускладнень при хірургічному лікуванні хіміорезистентного туберкульозу легень [Текст] / І.Д. Дужий, О.В. Кравець, І.Я. Гресько, А.В. Юрченко // Клінічна хірургія. - 2014. - №10(864). - С. 44-47.